

M.A. Вергейчик, С.Р. Бунас
ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСПРЕССИИ КОМПЛЕМЕНТА ПРИ ВИРУС-АССОЦИИРОВАННЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ПОЧЕК ПРИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. В.В. Савош

Кафедра патологической анатомии и судебной медицины

с курсом повышения квалификации и переподготовки

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

M.A. Viarheichyk, S.R. Bunas

CHARACTERISTICS OF COMPLEMENT EXPRESSION IN VIRUS-ASSOCIATED KIDNEY DAMAGE IN VIRAL HEPATITIS

Tutor: PhD, associate professor, V. V. Savosh

Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine

with a Course of Advanced Training and Retraining

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Целью исследования явилась характеристика экспрессии комплемента при вирус-ассоциированных поражениях почек при вирусных гепатитах. Выявлено, что у пациентов с вирус-ассоциированными поражениями почек на фоне вирусных гепатитов В и С более значимые пролиферативные изменения в клубочках были сопряжены с увеличением количества депозитов C1q компонента комплемента.

Ключевые слова: вирусный гепатит, гломерулопатия, компоненты комплемента.

Resume. The aim of the study was to characterize complement expression in virus-associated kidney damage in viral hepatitis. It was revealed that in patients with virus-associated kidney damage on the background of viral hepatitis B and C, more significant proliferative changes in the glomeruli were associated with an increase in the number of deposits of the C1q component of the complement.

Keywords: viral hepatitis, glomerulopathy, complement components.

Актуальность. Вирусные гепатиты - глобальная проблема общественного здравоохранения, наносящая тяжёлый урон жизни людей, сообществам и системам здравоохранения. Каждый год 1,4 миллиона человек умирают от цирроза печени и рака печени, связанных с вирусным гепатитом. По обновленным оценкам ВОЗ, в 2022 г. в мире число лиц с гепатитом В составляло 254 млн, с гепатитом С - 50 млн.

В Республике Беларусь вирусный гепатит является также значимой проблемой. Так, по данным исследования Республиканского центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, Белорусская медицинская академия последипломного образования (БелМАПО) и Белорусского государственного медицинского университета (БГМУ), с 1996 по 2021 г. в стране ежегодно в среднем регистрировалось около 2,8 тыс. случаев различных форм гепатита В суммарно, средний показатель заболеваемости гепатита В составил 28,34 на 100 000 населения. Максимальный уровень заболеваемости был зарегистрирован в период 1996–1998 гг. – 70,17 на 100 000 населения, минимальный – в 2020–2021 гг. – 5,58 на 100 000 населения. С 2006 г. доля хронических и латентно протекающих форм гепатита В составляет более 90%, в том числе с 2017 г. достигнув 94–95%. В свою очередь

для острых форм гепатита характерна выраженная тенденция к снижению заболеваемости [1].

По данным исследования Республиканского центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, Республиканского научно-практического центра эпидемиологии и микробиологии, БелМАПО и БГМУ, заболеваемость острым гепатитом С за 24-летний период эпидемиологического наблюдения снизилась в 3,5 раза – с 2,68 на 100 тыс. населения в 1996 г. до 0,76 – в 2019 г. На фоне выраженной тенденции к снижению регистрации случаев носительства вирусом гепатитом С с темпом снижения, сформировалась и реализуется умеренная тенденция к росту заболеваемости хроническим гепатитом С. В структуру заболевших острым гепатитом В основной вклад вносят лица в возрасте 21–39 лет, определяя заболеваемость данной формой (1,1–2,5 на 100 тыс. контингента) [2].

Помимо печени вирусом гепатита поражаются и другие органы, например почки. Установлено, что вирусный гепатит С и вирусный гепатит В являются этиологическим фактором в развитии гломерулопатий. Вирусный гепатит С может проявляться такими морфологическими вариантами гломерулопатий как: мембранопролиферативный гломерулонефрит (МПГН), мезангипролиферативный, мембранный ГН, фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС), IgA-нефропатия, фибрillлярный ГН, иммунотактоидный ГН, тромботическая микроangiопатия. Вирусный гепатит В может проявляться такими морфологическими вариантами гломерулопатий как: мембранопролиферативный ГН, мезангипролиферативный, мембранный ГН, ФСГС, тубулоинтерстициальный нефрит, болезнь минимальных изменений, ГН с полулуниями, синдромом Фанкони [3].

При заболевании человека вирусом гепатита, организм реагирует на него иммунным ответом. Основу патогенеза и прогрессирования гломерулопатий составляют иммунные механизмы: 1) антителенный – вследствие развития так называемой перекрестной реакции, 2) иммунокомплексный – клубочки повреждаются образующимися в крови иммунными комплексами. Отложение компонентов комплемента в составе иммунных комплексов на гломерулярных базальных мембранах инициирует развитие воспалительных изменений в результате привлечения в очаг поражения макрофагов и других эффекторов иммунного воспаления [4].

Цель: определить особенности экспрессии С1q и С3 компонентов комплемента в клубочках почки у пациентов с гломерулопатиями, связанными с вирусами гепатитов В и С.

Задачи:

4. Оценить выраженность экспрессии С3 компонента комплемента в клубочках почки у пациентов с вирус-ассоциированными ГН.

5. Оценить выраженность экспрессии С1q компонента комплемента в клубочках почки у пациентов с вирус-ассоциированными ГН.

6. Определить особенности экспрессии С1q и С3 компонентов комплемента у пациентов с вирус-ассоциированными ГН в зависимости от морфологического типа поражения почек.

Материалы и методы. Были проанализированы заключения нефробиопсий с 2020 по 2025 год, выполненных на кафедре патологическая анатомии БГМУ и отобрано 17 случаев, где поражение почек было ассоциировано с вирусом гепатитов В и С. В этих случаях было выполнено иммуногистохимическое исследование с антителами к C1q и C3 компонентам комплемента с последующей количественной оценкой степени экспрессии (для морфометрии использовалась программа Aperio ImageScope 12.4.6) (рисунок 1).

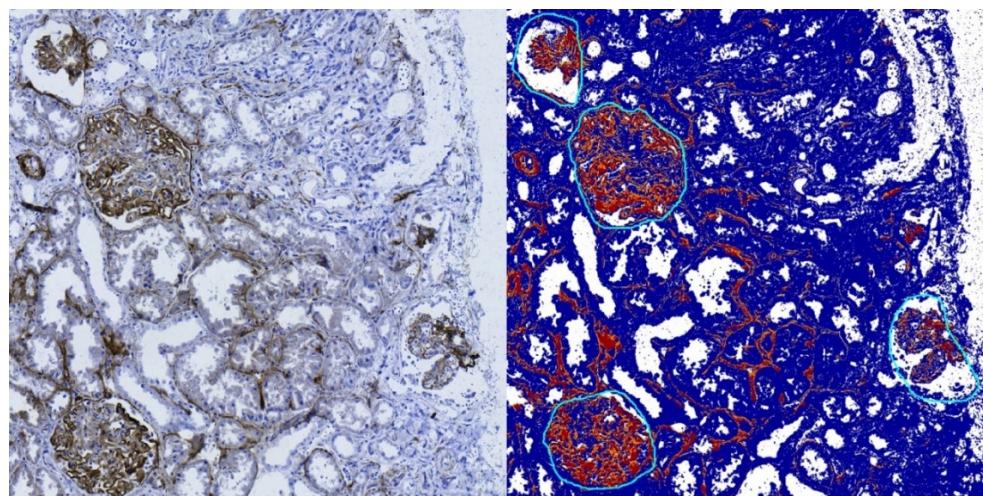


Рис. 1 – Морфометрия нефробиоптата пациента

Статистическую обработку проводили с использованием непараметрического критерия U-критерий Манна-Уитни. Анализ данных проводился с помощью программы Excel и пакета статистического анализа Statistica 10.

Результаты и их обсуждение. Проанализировав данные нефробиопсий у пациентов с поражением почек ассоциированных с вирусом гепатитов В и С были следующие клинические диагнозы: МПГН – 6 человек, фокально-сегментарный гломерулосклероз – 4 человека, экстракапиллярный ГН – 3 человека, мембранные нефропатии – 2 человека, IgA-нефропатия и тромботическая микроangiопатия – по 1 человеку (диаграмма 1).

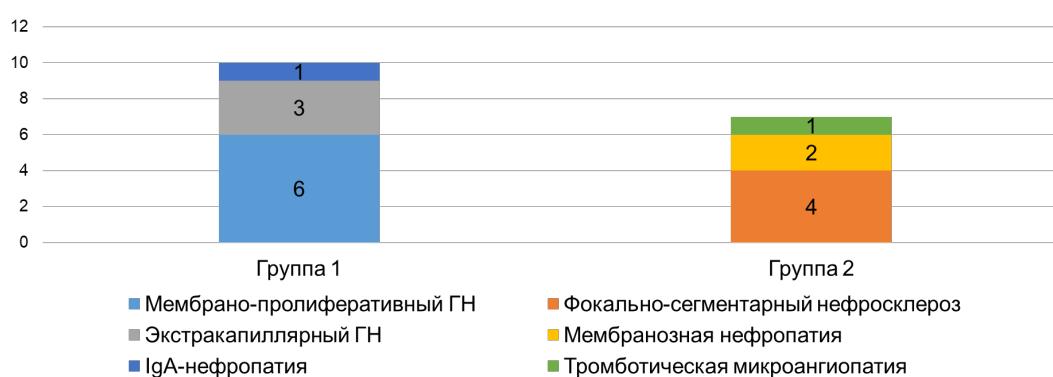


Диагр. 1 – Клинический диагноз пациентов

Выраженность экспрессии C3 и C1q у пациентов с различными морфологическими вариантами поражений почек выявлено не было (вероятно это также было связано с количеством пациентов в выборке).

Для оценки взаимосвязи экспрессии изучаемых компонентов комплемента и выраженности воспалительных изменений в клубочках почки у пациентов с вирус-ассоциированным поражением почек было принято решение разделить все случаи на 2 группы. Деление на группы осуществлялось в зависимости от морфологических изменений, которые наблюдались в нефробиоптате пациента, т.е. наблюдалась ли в почечных клубочках активная клеточная пролиферация (гиперклеточность), что характерно для пролиферативных форм нефропатий, или же отсутствовала заметная клеточная пролиферация, что характерно для непролиферативных форм нефропатий

В первую группу вошли 10 человек с пролиферативными формами нефропатий (мембрано-пролиферативный и экстракапиллярный гломерулонефриты, IgA-нефропатия). Во вторую группу вошли 7 человек с непролиферативными формами нефропатий (мембранизная нефропатия, фокально-сегментарный гломерулосклероз, тромботическая микроангиопатия) (диаграмма 2).



Диагр. 2 – Группы пациентов

Для 1 группы медиана уровня экспрессии C1q компонента комплемента оставила 0,051, межквартильный размах 0,011-0,106 по компоненту комплемента C1q (рисунок 2).

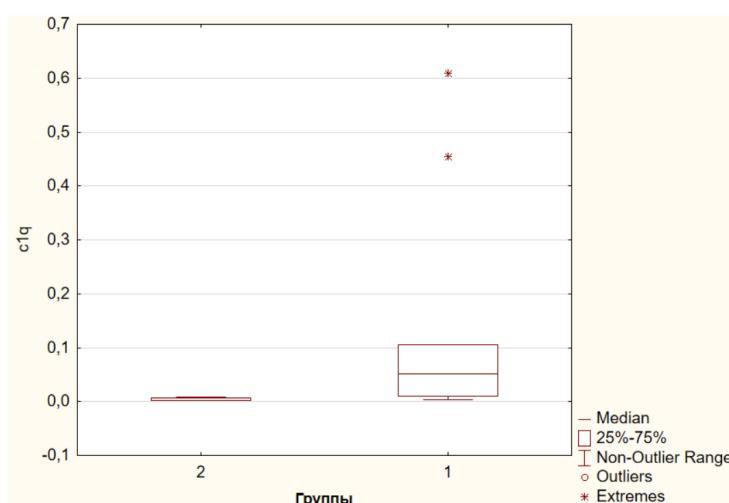


Рис. 2 – Экспрессия C1q компонент комплемента в клубочках почки

Для 2 группы медиана уровня экспрессии С1q компонента комплемента составила 0,007, межквартильный размах 0,002-0,0076 по компоненту комплемента С1q соответственно. Значение компонента С1q системы комплемента у пациентов первой группы значимо больше ($p=0,01$, U-критерий Манна-Уитни) по сравнению с аналогичным показателем у пациентов второй группы.

Для 1 группы медиана уровня экспрессии С3 компонента комплемента составила 0,323, межквартильный размах 0,053-0,499 по компоненту комплемента С3 (рисунок 3).

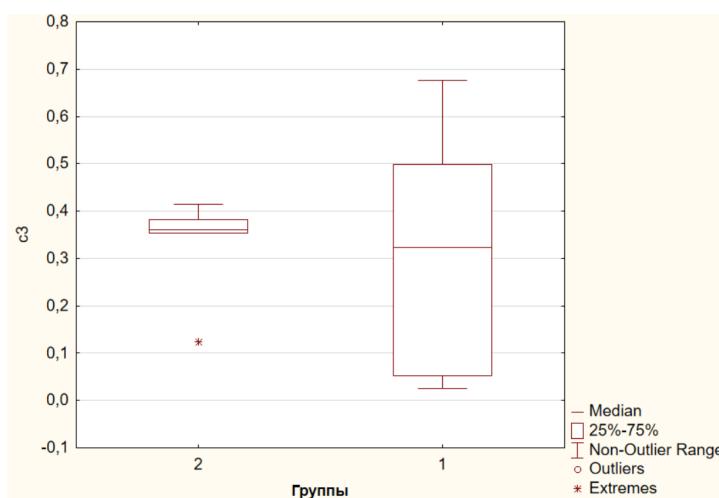


Рис. 3 – Экспрессия С3 компонент комплемента в клубочках почки

Для 2 группы медиана уровня экспрессии С3 компонента комплемента составила 0,36, межквартильный размах 0,354-0,383 по компоненту комплемента С3 соответственно. Значимых различий в количестве компонента С3 системы комплемента выявлено не было

Выводы:

У пациентов с вирус-ассоциированными поражениями почек на фоне вирусных гепатитов В и С более значимые пролиферативные изменения в клубочках были сопряжены с увеличением количества депозитов С1q компонента комплемента как в мезангииуме клубочков, так и в гломеруллярных базальных мембранах.

Литература

7. Высоцкая, В. С. Эпидемический процесс вирусного гепатита В на территории Республики Беларусь в аспекте вакцинопрофилактики / В. С. Высоцкая, Н. Д. Коломиец, О. Н. Романова // Клиническая инфектология и паразитология. – 2022. – Т.11, №4. – С. 334-341.
8. Характеристика эпидемического процесса гепатита С на территории Республики Беларусь / В. С. Высоцкая, Н. Д. Коломиец, Е. Л. Гасич [и др.] // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2020. – Т.19, №6. – С. 48-55.
9. Диагностика и лечение гломерулонефрита при HCV и HBV инфекции, включая нефрит при криоглобулинемическом васкулите // Ассоциация нефрологов. Научное общество нефрологов России. – URL: <https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/02/cryo.pdf> (дата обращения: 26.05.2025).
10. Патологическая физиология : учебник / Ф. И. Висмонт [и др.]; под ред. Проф. Ф. И. Висмента. – минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640 с.